

Aus dem Anatomischen Institut der Justus Liebig-Universität Gießen

Direktor: Prof. Dr. E. Tonutti

Die Größenveränderung der Samen-
kanälchen des menschlichen Hodens
während der Entwicklung und bei
einigen Formen der männlichen
Fertilitätsstörung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktor-Grades

bei der

Veterinär-Medizinischen Fakultät

der Justus Liebig-Universität

zu Gießen

Eingereicht von

KARL BLOBEL

Tierarzt aus Gießen

Gießen 1957

Aus dem Anatomischen Institut der Justus Liebig-Universität Gießen

Direktor: Prof. Dr. E. Tonutti

**Die Größenveränderung der Samen-
kanälchen des menschlichen Hodens
während der Entwicklung und bei
einigen Formen der männlichen
Fertilitätsstörung**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktor-Grades

bei der

Veterinär-Medizinischen Fakultät

der Justus Liebig-Universität

zu Gießen

Eingereicht von

KARL BLOBEL

Tierarzt aus Gießen

Gießen 1957

Mit Genehmigung der Veterinär-Medizinischen Fakultät,
Gießen

Dekan: Professor Dr. R. Wetzel
Referent: Privatdozent Dr. E. Schuchardt
Correferent: Professor Dr. Schummer

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 12. 1957

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
A. Einleitung	4
B. Material und Methodik	4
C. I. Teil	
Das Verhalten der Tubulusdurchmesser von Keimdrüsen verschiedener Entwicklungsstufen	
a. Spezielle Entwicklungsstadien	5
I. Foetaler Hoden	5
II. Nataler Hoden	9
III. Kindlicher (praepuberaler) Hoden	9
IV. Puberaler Hoden	11
V. Reifer Hoden	15
b. <u>Besprechung der Ergebnisse</u>	17
II. Teil	
Das Verhalten der Tubulusdurchmesser in Fällen von Fertilitätsstörung	
a. Depopulation	23
b. Spermatogenesestop	24
c. Rebound-Effekt	26
d. <u>Besprechung der Ergebnisse</u>	30
D. Zusammenfassung	31
Literaturverzeichnis	33
Lebenslauf	

A. Einleitung.

Bei Fertilitätsstörungen des Mannes steht hinsichtlich der Diagnostik und der evtl. einzuleitenden Therapie das Hodenbiopsiebild im Vordergrund. Neben der Beurteilung des Hodenbildes unter qualitativen Gesichtspunkten ist auch die Erfassung quantitativer Daten von Bedeutung.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, die Beziehungen zwischen dem qualitativen Bild, d.h., dem Funktionszustand des Samenepithels und einer quantitativen Größe, dem Durchmesser der Kanälchen, darzustellen.

Der erste Teil der Arbeit hat die Bestimmung der Kanälchengröße des normalen Hodens in verschiedenen Entwicklungsabschnitten von der Foetalzeit bis zum Mannesalter zum Gegenstand.

Der zweite Teil erstreckt sich auf die Untersuchung von männlichen Fertilitätsstörungen, bei denen nur ein Tubulusschaden ohne inkretorische Ausfallerscheinungen vorliegt. Hier interessiert die Frage, in welchem Masse sich Veränderungen am Samenepithel auf die Weite der Hodenkanälchen auswirken.

B. Material und Methodik.

Der Untersuchung lagen histologische Präparate von 40 menschlichen Hoden zu Grunde, davon entfielen 25 als normale Hoden auf die Entwicklungsreihe, während die übrigen 15 Hoden pathologisch verändert waren. Der überwiegende Teil des Materials war durch Hodenbiopsie gewonnen worden, 7 Hoden entstammten dem Sektionsgut des Pathologischen Instituts, sie waren jedoch bereits wenige Stunden nach dem Tode entnommen und fixiert worden.

Als Fixierungsmittel diente ausschließlich Bouin'sche Lösung. Die Paraffineinbettung erfolgte nach einer Standardmethode. Die 5 μ dicken Schnitte wurden mit HOPA-Färbung nach E. T o n u t t i gefärbt.

Die histometrischen Untersuchungen wurden mit einem Schraubenokularmikrometer bei 100-facher Vergrößerung ausgeführt. Zur Messung wurden nur kreisrunde Tubulusquerschnitte herangezogen und der Durchmesser innerhalb der Kanälchenwand bestimmt. Je Präparat erfolgte die Ausmessung

von 400 Hodenkanälchen. Neben der Berechnung des arithmetischen Mittelwertes wurde die Häufigkeitsverteilung in den verschiedenen Größenklassen des Durchmessers ermittelt.

C. I. Teil.

Das Verhalten des Tubulusdurchmessers von Keimdrüsen verschiedener Entwicklungsstufen.

Die Keimdrüse durchläuft während der Foetalzeit und in den postnatalen Lebensabschnitten verschiedene Entwicklungsphasen, die an Hand des vorliegenden Materials näher zu beschreiben sind.

a. Spezielle Entwicklungsstadien.

I. Foetaler Hoden.

1) Hoden im 4. Monat der Schwangerschaft

Beispiel: Ho 4519, Foetus F.S. Länge 14,5 cm.

Hodenbild:

Die primitiven Hodenkanälchen sind wenig deutlich vom Zwischengewebe abgegrenzt. Die Tubuluswand beginnt sich auszubilden. Im undifferenzierten Tubulusepithel finden sich zwei Arten von Zellen: 1. kleine Zellen mit dunkelfärbbarem Kern und 2. große helle, scharfbegrenzte Zellen (Samenmutterzellen).

Im Zwischengewebe sind zahlreiche mäßiggroße Leydig-Zellen der 1. Zwischenzellgeneration sichtbar.

Meßergebnis: Abbildung 1 gibt die Häufigkeitsverteilung der Tubulusdurchmesser wieder. Die Schwankungsbreite liegt zwischen 54 und 74 μ . Der Mittelwert beträgt 63,9 μ .

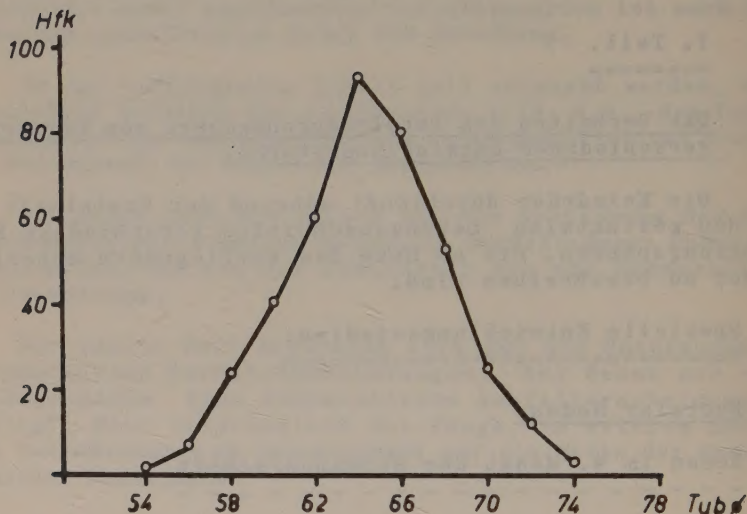


Abb. 1: Foetaler Hoden. Ho 4519, F.S. Länge: 14,5 cm.
 Häufigkeitsverteilung der Tubulusdurchmesser.
 Mittelwert: 63,9 μ .
 Abzs.: Tubulusdurchmesser in μ ;
 Schwankungsbreite von 54 - 74 μ
 Ord.: Häufigkeiten.

2) Hoden im 5. Monat der Schwangerschaft.

Beispiel: Ho 4516, Foetus F.S. Länge 24 cm.

Hodenbild

Die Hodenkanälchen haben sich durch eine 1 - 2 schichtige Tubuluswand deutlich vom Zwischengewebe abgezeichnet. Im undifferenzierten Tubulusepithel sind häufiger Samenzellen zu beobachten.

Die erste Zwischenzellgeneration hat den Höhepunkt der Entfaltung überschritten. Die noch zahlreich vorhandenen Zwischenzellen sind groß und gut ausgebildet. Die Hodenkanälchen nehmen anteilmäßig zu.

Meßergebnis: Die Schwankungsbreite der Tubulusdurchmesser fällt zwischen 52 - 68 μ . Der Mittelwert liegt bei 58,9 μ .

3) Hoden im 6. Monat der Schwangerschaft.

Beispiel: Ho 4518, Foetus F.S. Länge 32 cm.

Hodenbild:

Die Hodenkanälchen verlaufen durch Längenwachstum stark geschlängelt. Die Tubuluswand und das Epithel sind unverändert. Das Zwischengewebe nimmt anteilmäßig ab.

Die Zwischenzellen sind weniger zahlreich und in ihrem Aussehen zum Teil regressiv verändert.

Meßergebnis: Die Schwankungsbreite der Tubulusdurchmesser nimmt ab, sie reicht von 46 - 60 μ . Der Mittelwert beläuft sich auf 52,2 μ .

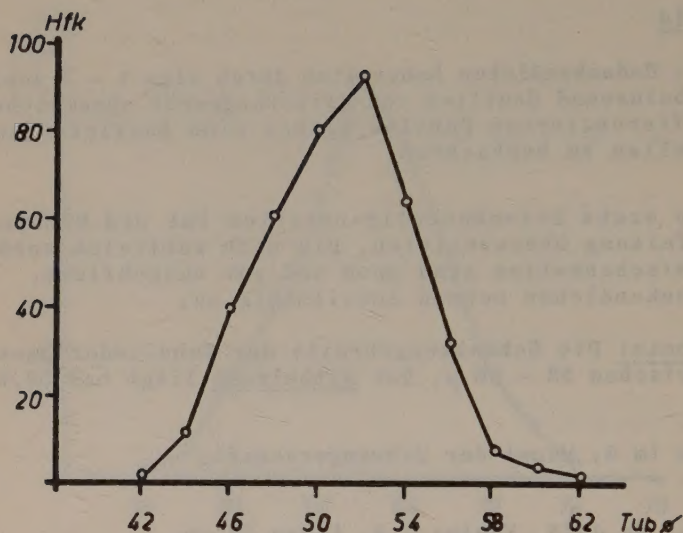


Abb. 2: Hoden des Neugeborenen. Ho 4533,
F.S. Länge: 54 cm. Häufigkeitsver-
teilung der Tubulusdurchmesser.
Mittelwert: 50,3 μ .
Abzs.: Tubulusdurchmesser in μ ;
Schwankungsbreite von 42 - 62 μ ;
Ord.: Häufigkeiten.

II. Nataler Hoden.

Beispiel: Ho 4533, F.S. Länge 54 cm.

Hodenbild:

Die stark geschlängelten Hodenkanälchen liegen in dichter Lage und berühren sich vielfach. Die unveränderte Tubuluswand umschließt das weiterhin undifferenzierte Epithel, dessen Zellen nunmehr eine periphere Lage, jedoch ohne Lumenbildung, einnehmen. Das Zwischengewebe ist zurückgedrängt.

Die Zwischenzellen befinden sich in Rückbildung zu fibroblastenähnlichen Elementen, nur vereinzelt finden sich noch solche von typischer Form.

Meßergebnis: Der Abbildung 2 ist zu entnehmen, daß die größte Zahl der Tubulusdurchmesser zwischen 42 - 58 μ liegt. Der Mittelwert ergibt 50,4 μ .

In einem anderen Beispiel (Ho 4534) fällt die Schwankungsbreite bei gleicher Spanne auf 38 - 54 μ mit entsprechend kleinerem Mittelwert (siehe Tabelle I).

An dieser Stelle sei der frühe Säuglingshoden eingefügt.

Beispiel: Ho 3202, 3 Monate alter Säugling.

Hodenbild:

Gegenüber dem natalen Hoden sind im Erscheinungsbild der Hodenkanälchen keine merklichen Veränderungen zu verzeichnen. Im Interstitium hingegen sind nunmehr jegliche Zwischenzellen verschwunden.

Meßergebnis: Bei einer Schwankungsbreite zwischen 38 - 54 μ gruppiert sich die Häufigkeitsverteilung des Tubulusdurchmessers relativ eng und symmetrisch um den Mittelwert von 44,9 μ .

III. Kindlicher (praepuberaler) Hoden.

Hier sind einige Bemerkungen vorweg zu nehmen. Das Untersuchungsmaterial konnte naturgemäß nicht von gesunden Knaben gewonnen werden. Es liegen also nur

Biopsien von Individuen vor, die aus irgendwelchen, nicht näher zu erörternden Gründen, in ihrer somatischen und geschlechtlichen Entwicklung auf bestimmten Stufen stehen geblieben oder aber die verfrüht in die Pubertät eingetreten sind. In diesen Fällen deckt sich das chronologische Alter nicht mit dem Hodenbefund; eine Einordnung in die Entwicklungsreihe ist jedoch nach dem Hodenbild auch für die zu erhebenden quantitativen Daten in gewissem Grade möglich, dies trifft speziell für den im nächsten Kapitel abzuhandelnden puberalen Hoden zu.

Beispiel: Ho 4010.

Hodenbild:

Die sehr kleinen Tubuli zeigen vereinzelt zentrale Aufhellungen ohne Lumenbildung.

Die Tubuluswand ist sehr dünn, aber deutlich sichtbar. Das Zellmaterial des Epithels liegt mehr oder weniger randständig und ist noch weitgehend undifferenziert. Stellenweise sind Spermatogonien und spärlich Teilungsfiguren vorhanden. Die Tubuli liegen fast lückenlos nebeneinander. In den schmalen Interstitien sind keine Zwischenzellen zu erkennen.

Meßergebnis: Der Durchmesser beträgt im Mittel 37,5 μ . Dieser Wert stellt die kleinste bei den Untersuchungen gefundene Durchschnittsgröße dar. Die Häufigkeiten verteilen sich zwischen 30 - 46 μ .

In den weiteren zu dieser Gruppe gehörenden Fällen führt die Tendenz in der Entwicklung zu keinen tiefgreifenden Veränderungen. In der weiteren Entfaltungsrichtung liegt die Ausbildung der Lumina, das Hervortreten eines noch wenig differenzierten Sertolisyncytiums und das häufigere Vorkommen von Spermatogonien und deren Teilungsfiguren.

Die interubulären Räume scheinen unbeteiligt zu sein. Die erwähnte Entwicklungsrichtung kommt auch in der Größenzunahme der Tubulusdurchmesser zum Ausdruck, wie aus den nachfolgenden Beispielen hervorgeht.

Ho 4011	Tubulusdurchm.	43,1 μ	Schw.Breite	36-52 μ
Ho 4343	"	59,3 μ	"	52-66 μ
Ho 2896	"	66,3 μ	"	58-74 μ
Ho 4300	"	76,5 μ	"	72-86 μ

Die letzten Werte erstrecken sich schon in den Bereich des puberalen Hodens. Man kann daher nur mit Sicherheit annehmen, daß Kanälchendurchmesser unter einen Durchmesser von 70 μ zu einem praepuberalen Hoden gehören.

IV. Puberaler Hoden.

Stadium I

Beispiel: Ho 2895

Hodenbild:

In den vergrößerten Hodenkanälchen ist eine fortschreitende Lumenbildung zu verzeichnen. Die Tubuluswand weist eine deutliche Basalmembran auf. Die Epitheldifferenzierung setzt ein: basale Aufreihung der Spermatogonien, an den Stellen mit ausgeprägter Lichtung erkennt man vereinzelt Spermatocyten. Mitosen werden jetzt häufiger beobachtet.

Die interstitiellen Räume weiten sich aus, sie sind von Bindegewebe und Kapillaren erfüllt. Zwischenzellen fehlen.

Meßergebnis: Der Mittelwert des Tubulusdurchmessers liegt bei 77,5 μ , die Häufigkeitsverteilung der Meßwerte liegt symmetrisch zwischen 70 - 84 μ .

Stadium II

Beispiel: Ho 4299

Hodenbild:

Der Tubulusdurchmesser scheint nicht wesentlich vergrößert zu sein. Die Kanälchen besitzen aber durchweg Lichtungen. Die Tubuluswand ist unverändert; sie besteht aus einer Basalmembran und 1 - 2 Bindegewebsschichten. Die Differenzierung des Epithels schreitet fort. Die Sertolizellen treten hervor und umschließen die fast einheitlich basal angeordneten Spermatogonien. Die Spermatocyten sind zwar vereinzelt, aber häufiger zu erkennen. Die interstitiellen Räume sind unverändert, die Zwischenzellen sind noch nicht entfaltet.

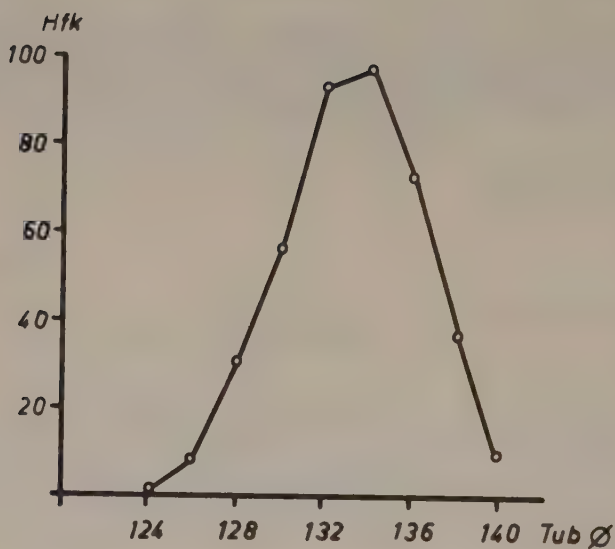


Abb. 3: Stadium III der Pubertät. Ho 3571.
 Häufigkeitsverteilung der Tubulus-
 durchmesser. Mittelwert: 132 μ
 Abzs.: Tubulusdurchmesser in μ ;
 Schwankungsbreite von 124 - 140 μ ;
 Ord.: Häufigkeiten.

Meßergebnis: Die Häufigkeitsverteilung der Tubulusdurchmesser stellt eine breitgipfelige Kurve dar, die über 78 - 96 μ liegt. Der Mittelwert beträgt 85,6 μ .

Stadium III

Beispiel: Ho 3571

Hodenbild:

Bei den Hodenkanälchen fällt die beträchtliche Dickenzunahme auf. Die Tubuluswand besteht jetzt aus der Basalmembran und einer 4 - 5schichtigen Tunica propria.

Der Sertolizellbelag und die Zellen des Samenepithels sind scharf voneinander zu unterscheiden. Spermatogonienteilungen sind häufig sichtbar. Neben Spermatocyten sind vereinzelt Praespermiden anzutreffen. Die intertubulären Räume haben sich ausgeweitet. Unreife Leydig-Zellen mit großen ovalen Kernen und dunklen unregelmäßig begrenztem Plasmahof werden beobachtet; sie liegen jedoch noch vereinzelt.

Meßergebnis: Abbildung 3. Für den Tubulusdurchmesser würde ein Mittelwert von 132 μ berechnet. Die Schwankungsbreite reicht von 124 - 140 μ . Der linke Schenkel der Verteilungskurve steigt weniger steil an als der rechte; was zu besagen scheint, daß noch nicht alle Kanälchen das beschriebene Stadium erreicht haben.

Stadium IV

Beispiel: Ho 4098

Hodenbild:

Die Größenzunahme der Hodenkanälchen ist weiterhin fortgeschritten. Bei der Betrachtung der Präparate im Mikroskop wird die Zahl der bei gleicher Vergrößerung im Gesichtsfeld vorhandenen Tubuli immer kleiner. Die Tubuluswand besitzt den typischen Aufbau, sie ist jedoch durch die Weitung der Kanälchen wesentlich dünner und straffer geworden.

Die Differenzierung des Samenepithels und des Sertolizellbelages ist abgeschlossen. Alle Stadien der Spermiogenese sind vorhanden, sie sind jedoch zahlenmäßig noch gering besetzt.

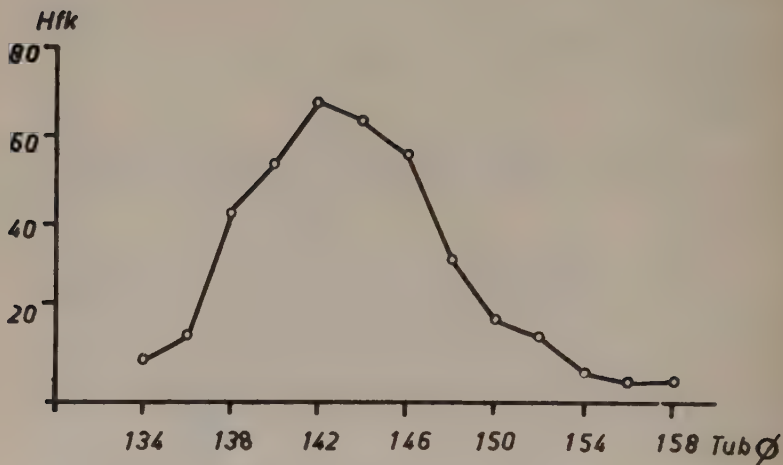


Abb. 4: Stadium IV der Pubertät. Ho 4098.
 Häufigkeitsverteilung der Tubulus-
 durchmesser. Mittelwert: 143,1 μ ;
 Abzs.: Tubulusdurchmesser in μ ;
 Schwankungsbreite von 134 - 158 μ ;
 Ord.: Häufigkeiten.

Die Zwischenzellen zeigen einen großen, fast runden Kern und große Zelleiber mit typischer Plasmastruktur. Sie liegen meist in epitheloiden Zellverbänden.

Meßergebnis: (Abb. 4). Der Tubulusdurchmesser beläuft sich im Mittel auf 143,1 μ . Die Schwankungsbreite erstreckt sich von 134 - 158 μ . Die Verteilungskurve steigt im linken Schenkel steil an und fällt im rechten breit und flach ab; daraus ist zu schließen, daß nicht nur die größte Zahl der Kanälchen das erwähnte Stadium qualitativ erreicht hat, sondern auch schon viele Kanälchen in der quantitativen Besetzung des Samenepithels den fertigen Verhältnissen entgegen gehen.

Zu den Beispielen dieser Gruppe gehören noch 2 Fälle, (Ho 4110 a, Ho 4091), die aufgrund des qualitativen Hodenbildes, das einige Kanälchen zeigen, hier einzureihen sind. Die Mehrzahl der weniger weit entwickelten Tubuli drückt naturgemäß den Mittelwert des Tubulusdurchmessers nach unten (siehe Tabelle I).

V. Reifer Hoden.

Beispiel: Ho 3106

Hodenbild:

Die endgültige Größe der Hodenkanälchen ist erreicht. Die Tubuluswand ist scharf begrenzt und von gleichbleibender Dicke; eine dünne Basalmembran sitzt der zarten mehrschichtigen Tunica propria auf. Der Sertoliverband hat sein typisches Aussehen. Das Samenepithel ist in voller Entfaltung und enthält alle Stadien der Spermiogenese in typischer Verteilung und zahlenmäßiger Besetzung. Die Lichtungen sind frei.

Die sich berührenden Tubuli bilden im Schnitt dreieckige bzw. vieleckige Felder, die von einem lockeren und zarten Bindegewebsnetz mit Gefäßkapillaren und Nestern von typischen Zwischenzellen im epitheloiden Verband ausgefüllt sind.

Meßergebnis: Abbildung 5. Die reifen Tubuli besitzen im Mittel einen Durchmesser von 198,1 μ . Die Schwankungsbreite reicht von 175 - 215 μ und die Häufigkeiten verteilen sich symmetrisch.

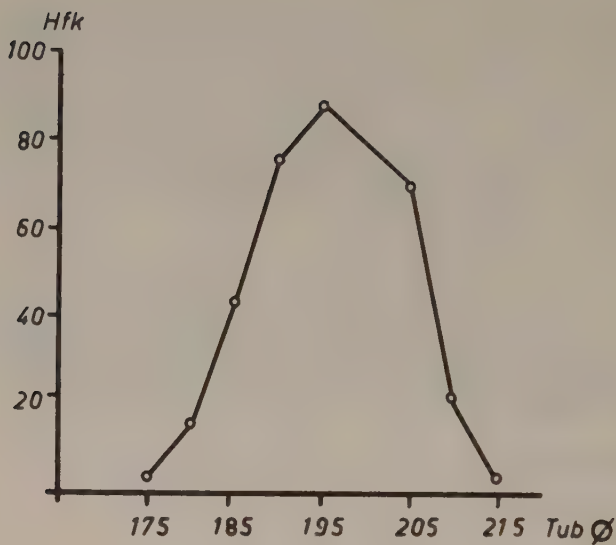


Abb. 5: Reifer Hoden. Ho 3106
 Häufigkeitsverteilung der Tubulus-
 durchmesser. Mittelwert: 198,1 μ ;
 Abzs.: Tubulusdurchmesser in μ ;
 Schwankungsbreite von 175 - 215 μ ;
 Ord.: Häufigkeiten.

b. Besprechung der Ergebnisse.

=====

Die in den vorgehenden Abschnitten erwähnten Ergebnisse und die weiteren erhobenen Meßwerte der Entwicklungsreihe sind in der Tabelle I übersichtlich zusammengestellt. In der Spalte "Kurvenwert" sind die abgerundeten Einzel- bzw. die gemittelten Gruppenwerte für die verschiedenen Entwicklungsstadien zu finden.

Die Reihe der Kurvenwerte dient als Grundlage für die Darstellung der Entwicklungskurve der Kanälchendurchmesser in Abhängigkeit vom Differenzierungs- und Entwicklungsgrad des Tubulusepithels bzw. indirekt in der Beziehung zum Lebensalter.

Die Abbildung 6 gibt den Verlauf dieser Entwicklungskurve wieder. Für die foetale Periode erfolgte die Einordnung der Ordinatenwerte nach der zeitlichen Folge der den Scheitel-Fersen-Längen der Foeten entsprechenden Schwangerschaftsmonate. Eindeutig ist ebenfalls die zeitliche Zuordnung für den natalen und Säuglingshoden. Bei der Eingliederung des puberalen Hodens war die chronologische Zuordnung nach dem Lebensalter aus den schon erwähnten Gründen nicht möglich, vielmehr erfolgte hier die Eingliederung nach den Stadien des qualitativen Hodenbildes. Die für die Pubertät angegebenen, der Literatur entnommenen Zeitmarken lassen deutlich die Schwankungsbreite für den Eintritt und den Abschluß der Geschlechtsreife erkennen (S c h ö n f e l d 1943).

Die Ordinatenpunkte für den praepuberalen Hoden sind in der Reihenfolge ihrer Wertgröße in die Lücke zwischen Geburt und Pubertät eingefügt.

Der Tubulusdurchmesser des reifen Hodens gilt für Individuen, die nach Abschluß einer normalen Reife mindestens das 22. Lebensjahr überschritten haben.

Inwiefern die Kurve selbst für den Durchschnitt aller normalen Verhältnisse repräsentativ ist, muß offen bleiben, da sie sich, was bei der Schwierigkeit in der Gewinnung entsprechenden Materials verständlich ist, nur auf wenige Zahlen stützt. Sicherlich spiegelt sich aber im Kurvenverlauf das Prinzip wider.

Der Kurve ist zu entnehmen, daß während der Foetalzeit der Tubulusdurchmesser stetig abnimmt und von 65 μ im 6. Schwangerschaftsmonat auf etwa 50 μ zum Zeitpunkt der Geburt sinkt. Das besondere Ereignis im Hoden ist

Tabelle I

Entwicklungs- stufe	Biopsie- Nr.	Tubulus- durchmesser	Kurven- wert	Bemerkung
Foetaler Hoden	<u>Ho 4519</u>	63,9 μ	64 μ	F.S.Länge 14,5 cm
	<u>Ho 4516</u>	58,9 μ	59 μ	F.S.Länge 24 cm
	<u>Ho 4517</u>	50,1 μ		F.S.Länge 31 cm
	<u>Ho 4518</u>	52,2 μ	51 μ	F.S.Länge 32 cm
Nataler Hoden	<u>Ho 4533</u>	50,4 μ		F.S.Länge 54 cm
	<u>Ho 4534</u>	45,4 μ	48 μ	F.S.Länge 50 cm
	<u>Ho 3202</u>	44,9 μ	45 μ	Säugl. 3 Mon. alt
Praepub.Hoden	<u>Ho 4010</u>	37,5 μ		
	<u>Ho 4011</u>	43,1 μ	40 μ	
	<u>Ho 4343</u>	59,3 μ	60 μ	
	<u>Ho 2896</u>	66,3 μ	66 μ	
	<u>Ho 4300</u>	76,5 μ	77 μ	
Puberaler Hoden				
Stadium I	<u>Ho 2895</u>	77,5 μ		
	<u>Ho 3988</u>	75,5 μ	77 μ	
.....				
Stadium II	<u>Ho 4012</u>	73,5 μ		
	<u>Ho 4299</u>	85,6 μ	79 μ	
.....				
Stadium III	<u>Ho 3512</u>	103,3 μ		
	<u>Ho 3571</u>	132,0 μ	118 μ	
.....				
Stadium IV	<u>Ho 4110a</u>	114,1 μ		Übergangs- stadien
	<u>Ho 4091</u>	122,7 μ	118,5 μ	
	<u>Ho 4098</u>	143,1 μ		
	<u>Ho 4301</u>	154,0 μ	151 μ	
	<u>Ho 4269</u>	155,0 μ		
Reifer Hoden	<u>Ho 3106</u>	198,1 μ		
	<u>Leiche</u>	187,1 μ	193 μ	

im Text beschrieben.

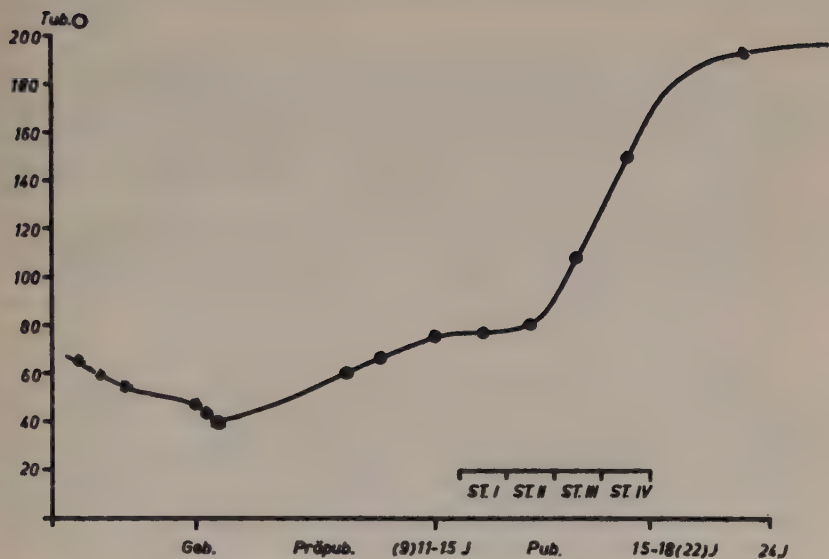


Abb. 6: Darstellung der Tubulusdurchmesser in den einzelnen Lebensabschnitten.
 Abzs.: Entwicklungsperioden von der Foetalzeit bis zum Mannesalter;
 Ord.: Tubulusdurchmesser in μ .

während dieser Zeit die Rückbildung der 1. Zwischenzellgeneration. Auch nach der Geburt tritt noch eine weitere Verkleinerung der Tubuli ein; die erste Zwischenzellgeneration ist jetzt vollständig verschwunden, während des ersten Lebensjahres liegt die Tubulusweite zwischen 50 und 40 μ .

In den nachfolgenden Jahren bis zur Pubertät steigen die Werte für den Tubulusdurchmesser allmählich aber stetig an. Die Vorgänge im Samenepithel sind wenig tiefgreifend; das intertubuläre Gewebe bleibt unverändert. In der Vorpubertät liegt die Tubulusweite zwischen 70 - 75 μ . Bei Hodenkanälchen dieser Größenklasse finden sich bereits hin und wieder Veränderungen qualitativer Art, die zum puberalen Hoden überleiten. Mit Sicherheit sind nur die Tubuli im Durchmesser unter 70 μ praepuberal.

In der anschließenden Phase der Pubertät sind die stärksten Veränderungen in der Tubulusweite zu verzeichnen, wobei jedoch das Ausmaß der Größenzunahme in den verschiedenen puberalen Stadien unterschiedlich ist und selbst nach Ablauf des Stadiums IV die Größenzunahme, wenn auch mit fallender Tendenz, beibehalten wird. Vom Beginn der 1. Phase der Pubertät bis zum fertigen Zustand der Nachpubertät stellt der Kurvenverlauf nahezu das typische Bild einer Summenkurve dar.

Während des Stadiums I der Pubertät nimmt der Tubulusdurchmesser nur geringgradig zu und steigt vom Niveau des praepuberalen Tubulus mit 75 μ auf 79 μ .

Der Tubulus wird charakterisiert durch die Umordnung der Zellen im Epithel, die die weitere Differenzierung einleitet: basale Aufreihung der Spermatogonien, vereinzelt Spermatozyten.

Das Stadium II umfaßt Tubuli im Durchmesser von 79 - 92 μ , auch diese Größenzunahme ist relativ gering. Für das Tubulusepithel ist wesentlich: das Hervortreten der Sertolizellen, die geschlossen basal angeordneten Spermatogonien und die größere Zahl der Spermatozyten - Zwischenzellen fehlen noch.

Im Stadium III liegt der Kanälchendurchmesser zwischen 92 - 130 μ . Die Differenzierung im Samenepithel ist jetzt bis zu den Praespermatiden fortgeschritten, die basalen Zellstufen haben sich stark vermehrt. Das Auftreten unreifer Leydig-Zellen ist zu beobachten.

Eine weitere Größenzunahme erfahren die Tubuli im Stadium IV, das bezüglich des Tubulusdurchmessers von 130 - 168 μ reicht.

Die Tubuli lassen alle Stadien der Spermiogenese erkennen. Die Zwischenzellen sind entfaltet und liegen in epitheloiden Verbänden.

Die Beschreibung der beiden letzten Stadien der Pubertät zeigt, daß die enorme Tubulusvergrößerung von 92 auf 168 μ der Aufnahme der spermiogenetischen Aktivität parallel geht, gleichzeitig ist aber zu verzeichnen, daß die Zwischenzellen ihre inkretorische Funktion aufnehmen.

Bei der Ausreifung der Hodenkanälchen im postpuberalen Lebensabschnitt nehmen die Tubuli weiterhin an Größe zu. Der Durchmesser steigt von 168 auf 193 μ . Die Veränderungen im Hodenbild beschränken sich auf die quantitative Zunahme vornehmlich in der Besetzung der finalen Reifungsstadien.

Die experimentellen Untersuchungen über die Wirkung von Testosteron auf den Hoden hypophysektomierter Ratten hat E i g l e r (1956) unter anderem das Verhalten des Tubulusdurchmessers unter verschiedenen Bedingungen bei diesen Tieren verfolgt. E i g l e r kommt zu der Ansicht, daß die Kanälchenweite von der Schichtdicke des Samenepithels abhängt, d.h. passiv von der spermiogenetischen Aktivität des Epithels.

Diese Ansicht stützt sich auf die Feststellung, daß der Tubulusdurchmesser sich in gleicher Weise nach Sistieren der Spermiogenese durch Hypophysektomie wie nach Schwund des Samenepithels durch Röntgen-Bestrahlung verkleinert und daß andererseits sich der Kanälchendurchmesser nach Testosteronbehandlung hypophysektomierter Tiere in dem Maße vergrößert, wie die Spermiogenese in den in Frage stehenden Tubuli wieder in Gang kommt.

Diese Beobachtungen scheinen sich mit unserer Feststellung speziell mit denen der Größenzunahme des Tubulusdurchmessers während der Phasen der Pubertät zu decken; aber hier wie da ist noch ein Faktor mit im Spiel, der bisher noch nicht extra erwähnt wurde, nämlich der der zusätzlichen Testosteronwirkung. Bemerkenswert scheint in diesem Zusammenhang unsere Beobachtung, daß während der Foetalzeit mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft der Tubulusdurchmesser sich verkleinert, und hier könnte erwähnt werden, in dem Maße, wie die erste Zwischenzellgeneration abnimmt. Auffällig ist auch die Feststellung, daß

nach Röntgen-Bestrahlung die depopulierten Hodenkanälchen bei einem hypophysenlosen Tier wesentlich kleiner sind als die des Normaltieres (T o n u t t i, nicht veröffentlicht).

Eine Erklärungsmöglichkeit bietet sich in den von verschiedenen Autoren (de la B a l z e und Mitarbeiter 52; T o n u t t i 53; M u s c h k e 63) vertretenen Meinung, daß auch die Strukturdifferenzierung der Tubuluswand das Ergebnis der Androgenwirkung ist, und das würde vermutlich auch bedeuten, daß mit verschiedener struktureller Beschaffenheit der Tubuluswand, die nicht unbedingt mikroskopisch sichtbar zu sein braucht, unterschiedliche Permeabilitätsverhältnisse vorliegen. Auf das Beispiel des röntgen-bestrahlten Hodens angewandt, heißt dies: beim hypophysenlosen Tier bedingen die gestörten Ernährungsverhältnisse des verbleibenden Sertolizellbelages Schrumpfung dieser Zellen und damit, wie es tatsächlich der Fall ist, kleinere Tubuli als beim bestrahlten Normaltier, bei dem die inkretorische Hodenfunktion intakt ist.

Unter Berücksichtigung dieser Ausführungen ist unserer Ansicht nach nur die Schlußfolgerung berechtigt, daß bei inkretorisch nicht gestörten Individuen die Tubulusweite allein von der Dicke des Tubulusepithels und bei nicht gestörter Spermiogenese von dem Umfang der spermiogenetischen Aktivität abhängt.

II. Teil.

=====

Das Verhalten der Tubulusdurchmesser in Fällen von Fertilitätsstörung.

Unsere Untersuchungen beziehen sich auf den Kreis der männlichen Fertilitätsstörungen, bei denen allein ein Tubulusschaden ohne inkretorische Ausfallerscheinungen vorliegt.

Wir beschränken uns zunächst auf zwei Krankheitsbilder:

- a. Fehlen des Samenepithels (Depopulation) und
- b. Spermiogenesestop.

In beiden Fällen weist das Ejakulat eine Aspermie bzw. Azospermie auf.

Tabelle II

Depopulation

Biopsie Nr.	Tubulus- durchmesser	Schwankungsbreite von - bis
Ho 2840	105,9 μ	90 - 120 μ
Ho 2972	120,3 μ	106 - 132 μ
Ho 2988	115,2 μ	101 - 130 μ
Ho 3218	115,7 μ	100 - 130 μ

a. Fehlen des Samenepithels.

Beim "Fehlen des Samenepithels" handelt es sich um einen isolierten Tubulusschaden, der dadurch gekennzeichnet ist, daß in den Hodenkanälchen keine spermiogenetischen Zellen vorhanden sind.

Beispiel: Ho 2840

Hodenbild:

Das besondere Erscheinungsbild einer solchen Biopsie ist nicht zu übersehen. Die Tubuli liegen auseinandergerückt im Blickfeld. Ihre leicht verdickten, aber normal strukturierten Wandungen umschließen allein das Syncytium der Sertolizellen, die durch die Gestalt und die Struktur ihrer Kerne kenntlich sind. Die Zellen der Spermiogenese fehlen. Die Zwischenzellen sind nach Größe und Aussehen normal entfaltet. Sie liegen vereinzelt oder auch in Zellinseln und scheinen sich in den erweiterten intertubulären Räumen zu verlieren.

Meßergebnis: Die Schwankungsbreite der Kanälchendurchmesser liegt zwischen 90 und 120 μ . Der Mittelwert beträgt 105,9 μ . In der vorstehenden Tabelle (Tabelle II, siehe Seite 23) sind die ausgewerteten Fälle dieses Krankheitsbildes an-

geführt. Nach diesen 4 Fällen ergibt sich für die "Depopulation" ein Mittelwert von 115 μ .

b. Spermiogenesestop.

Der Spermiogenesestop ist ebenfalls ein isolierter Tubulusschaden. Kennzeichnend ist der Stillstand der Spermiogenese auf bestimmten Entwicklungsstufen.

Die Beobachtungen haben gezeigt, daß der Spermiogenese-Stop entweder auf der Stufe der Spermatogonien, der Spermatocyten oder der Spermatiden erfolgen kann. Am häufigsten tritt der Stop auf der Stufe der Spermatocyten auf.

Beispiel: Ho H 158 Stop auf Spermatidenstufe

Hodenbild:

Die relativ weiten Tubuli zeigen eine normal strukturierte Tubuluswand. Das Epithel erscheint erniedrigt. Die Sertolizellen umgreifen die basal-aufgereihten Spermatogonien und Spermatocyten, die in ihrer Art unauffällig aussehen. Von den nächsten Stufen sind nur relativ zahlreiche Spermatiden mit zum Teil vergrößerten Plasmaleibern und zerfallenden Kernen zu erkennen. In den Lichtungen finden sich hier und dort abgelöste Zellhaufen. Spermien fehlen fast gänzlich. Gut entfaltete Zwischenzellen sind vorhanden und erscheinen an Zahl vermehrt. Sie liegen in den merklich erweiterten Interstitien.

Meßergebnis: Abbildung 7 stellt die Häufigkeitsverteilung des Tubulusdurchmessers dar. Die symmetrische Kurve läßt auf einen einheitlichen Kollektivgegenstand schließen, d. h., es liegt ein totaler Stillstand vor, der alle Kanälchen betroffen hat. Die Schwankungsbreite reicht von 150 - 180 μ . Der Mittelwert liegt bei 166,5 μ .

Der Tabelle III (siehe Seite 26) sind weitere Ergebnisse zu entnehmen.

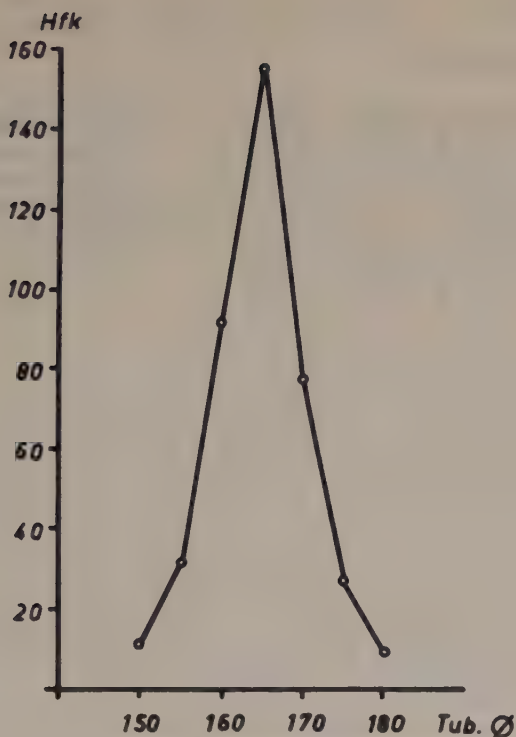


Abb. 7: Spermatogenesestop Ho H 158
 Häufigkeitsverteilung der Tubulus-
 durchmesser. Mittelwert: 166,5 μ
 Abzs.: Tubulusdurchmesser in μ .
 Ord.: Häufigkeiten
 Schwankungsbreite von 150 - 180 μ

Tabelle III

Spermatogenesestop

				Bemerkung
Ho H 158	166,5 μ	151 - 182 μ		auf Spermatidenstufe
Ho H 239	156,6 μ	156 - 171 μ		auf Spermatidenstufe weniger häufig als bei Ho H 158
Ho H 201	148,4	136 - 164 μ		auf Spermatocyten -
Ho 2906	141,3	123 - 163 μ		stufe 143 u
Ho 3206	139,1 μ	121 - 157 μ		

_____ im Text beschrieben

Bei den letzten 3 Fällen in der Tabelle III handelt es sich um einen Stop auf der Stufe der Spermatocyten. Der Mittelwert aus diesen Messungen beträgt für den Tubulussdurchmesser 143 μ . Der Fall Ho H 239 stellt einen Übergang zu der beschriebenen Biopsie Ho H 158 dar. Hier beläuft sich die Tubulusweite im Mittel auf 156,6 μ .

c. Das Verhalten des Tubulussdurchmessers bei Fertilitätsstörungen (Oligospermie), die der Behandlung mit Testosteron zur Auslösung des "Rebound-Phänomens" unterworfen waren.

Bei einer Reihe von Fertilitätsstörungen, die sich auf Tubulusschäden beschränken, liegt im Ejakulat eine mehr oder weniger hochgradige Oligospermie vor, wobei im Hodenbild eine Spermiogenesehemmung oder auch eine Desquamation und Desorganisation des Sameneithels festzustellen ist. In solchen Fällen hat sich nach den Untersuchungen von H e c k e l und Mitarbeiter (1951), die Verabreichung hoher Testosterongaben therapeutisch bewährt. Unter Testosteronzufuhr kommt es im Ejakulat zum Absinken der Spermienzahl, zum Teil bis zur Azoospermie, der nach Aussetzen der Hormongabe ein Anstieg in der Spermienzahl im Ejakulat folgt und vielfach eine Normalisierung erreicht wird (sog. Rebound-Phänomen).
Siehe auch H e i n k e und T o n u t t i 1957.

In einer kleinen Zahl von Fällen standen Biopsiepräparate für unsere Messung zur Verfügung, die vor und nach der Testosteronmedikation gewonnen wurden. Hier läßt sich also im Individualfall das Verhalten des Tubulussdurchmessers mit dem Hodenbild unter bekannten nahezu experimentellen Bedingungen korrelieren.

Beispiel: Pat. St. Biopsie I Ho 2608 26.5.52 vor
Testosterongabe.

Hodenbild:

Das Bild zeigt nur geringe Abweichungen von der Norm. Die Tubulusdurchmesser sind im allgemeinen sehr weit, vereinzelt sind verkleinerte Kanälchen anzutreffen, in diesen findet sich nur eine mäßige spermiogenetische Aktivität ganz im Gegensatz zu den großen Tubuli. Die intertubulären Räume und die Zwischenzellen sind unauffällig.

Im Ejakulat lag eine mäßige Oligospermie vor (30 - 50 Mill. Sperm./ccm bei wiederholter Untersuchung). Bei der Behandlung wurden dem Patienten innerhalb von 4 Wochen 1000 mg Testosteron-Önanthat verabreicht. Während und nach der Hormongabe sank die Spermienzahl ab, so daß es zu einer Azoospermie kam, die etwa 2 Monate andauerte. In dieser Zeit wurde eine 2. Biopsie ausgeführt.

Biopsie II: Ho 2874 8.1.53 nach Testosterongabe.

Hodenbild:

Die Tubuli sind verkleinert, ihre Wandung ist verdickt und umschließt geschlängelt in mehreren Faserlagen das Tubulusepithel. Dies besteht aus den deutlich hervortretenden Sertolizellen und den Spermatogonien. Die Spermiogenese ist fast gänzlich erloschen. Außer wenigen Spermatocyten finden sich nur vereinzelt Spermatiden und Spermien. Die Zwischenzellen weisen unterschiedliche Bilder auf. Sie erscheinen teilweise normal, zum Teil in ihren Kernen geschrumpft und im Zelleib verkleinert mit dunkelfärbbarem Plasma.

Meßergebnis: In Abbildung 8 sind die Häufigkeitsverteilungen für die Tubulusdurchmesser beider Biopsien dargestellt. Kurvenzug I vor der Testosterongabe. Die Schwankungsbreite geht von 192 - 226 μ . Der Mittelwert beträgt 214,4 μ . Dies ist der höchste Mittelwert, der sich in unseren Untersuchungen findet. Nach der Hormongabe, beim Vorliegen einer Azoospermie sinkt der Mittelwert auf 159,1 μ . Die Schwankungsbreite liegt jetzt zwischen 140 - 176 μ (Kurvenzug II).

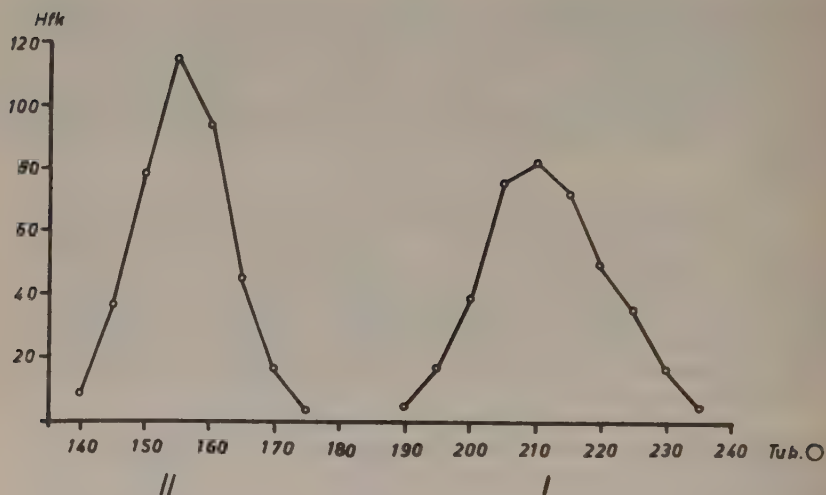


Abb. 8: Rebound-Effekt

Kurve I Ho 2608; Kurve II Ho 2874

Häufigkeitsverteilung der Tubulus-
durchmesser. Mittelwerte: I. 214,4;

II. 159,1 μ

Abzs.: Tubulusdurchmesser in μ

Ord.: Häufigkeiten. Schwankungs-
breite: I. von 192 - 226 μ;

II. von 140 - 176 μ

Einen Überblick über die gemessenen Biopsien beim "Rebound-Phänomen" gibt Tabelle IV.

Tabelle IV.

Rebound-Effekt

Biopsie-Nr.	Tubulus-durchmesser	Schwankungs-breite	Bemerkung
1. Pat. St. I. Biopsie: <u>Ho 2608</u>	214,4 μ	192 - 226 μ	vor Testosteron- röngabe
II. Biopsie: <u>Ho 2874</u>	159,1 μ	140 - 176 μ	nach " "
2. Pat. Z. I. Biopsie: Ho 3057	168,3 μ	145 - 185 μ	vor " "
II. Biopsie: Ho 3256	130,1 μ	110 - 154 μ	nach " "
3. Pat. K. I. Biopsie: Ho 2672	161,4 μ	144 - 186 μ	vor " "
II. Biopsie: Ho 2999	166,1 μ	145 - 187 μ	nach " "

Der Fall 2 (Pat. Z.) ist ähnlich gelagert wie der eben beschriebene. Hier handelt es sich jedoch um eine hochgradige Oligospermie (4 Mill. Sperm./ccm). Der Mittelwert vor der Behandlung mit Testosteron betrug 168,3 μ und nach der Behandlung 130,1 μ .

Der Fall 3 (Pat. K.) stellt augenscheinlich eine Besonderheit dar. Wider Erwarten ist der Tubulusdurchmesser nach der Testosteronröngabe größer als vor der Behandlung.

Es handelt sich um eine Oligospermie mittleren Grades (20-40 Mill. Sperm./ccm, bei wiederholter Untersuchung). Die Hodenbilder vor und nach der Behandlung decken sich deskriptiv in etwa mit denen des Falles 1.

Meßergebnis: Die Werte liegen für den Mittelwert des Tubulusdurchmessers der I. Biopsie bei 161,4 μ und bei der II. bei 166,1 μ . Die entsprechenden Schwankungsbreiten reichen von 144 - 186 μ bzw. von 145 - 187 μ .

Eine Erklärung für die ausbleibende Tubulusverkleinerung nach der Testosterongabe ist darin zu sehen, daß wahrscheinlich durch die hohen Testosterongaben die Permeabilitätsverhältnisse der vorher minder durchlässigen Tubuluswandungen verbessert werden konnten, so daß selbst bei zusätzlicher herabgedrückter Spermiogenese die Ernährungsbedingungen der verbleibenden Zellelemente begünstigt, und diese durch die ihnen ermöglichte Entfaltung eine Verkleinerung der Tubuli verhindert haben. - Diese Beobachtung würde auch im Sinne der im I. Teil der Arbeit diskutierten Testosteronwirkung sprechen.

Es ist jedoch auch nicht zu vergessen, daß bei den zitierten Fällen die Ausgangssituation, wenn auch zum Teil gering, verschieden waren und daß bei unterschiedlicher Testosteronmedikation die untersuchten II. Biopsien in verschiedenen Zeitabständen gewonnen wurden. Ein abschließendes Urteil möchten wir uns daher versagen.

d. Besprechung der Ergebnisse.

Für den inkretorischen normalen Hoden liegt bei vollständiger Depopulation und Vorhandensein der Sertolizellen (die Amerikaner bezeichnen dieses Krankheitsbild als "Sertoli-cells-only") der Mittelwert für den Tubulusdurchmesser bei 115 μ .

Beim Spermiogenesestop finden sich Werte, die in Abhängigkeit von der spermiogenetischen Stufe, auf der der Stillstand erfolgt, für den Stop auf den basalen Zellstufen bei 145 μ und bei dem Stop auf der Stufe der Spermatischen bei 165 μ liegen.

Auch diese Ergebnisse sprechen dafür, daß bei inkretorisch intakten Hoden die Kanälchenweite in erster Linie von der Dicke des Tubulusepithels passiv beeinflußt wird. - Die Beobachtungen beim "Rebound-Phänomen" unterstreichen ebenfalls diese Feststellung. - Auf der anderen Seite gibt die Ermittlung des Tubulusdurchmessers jedoch nicht die Möglichkeit, eindeutig auf die morphologischen Verhältnisse im Tubulusapparat zu schließen, denn beim Vergleich mit den Ergebnissen des I. Teiles dieser Arbeit gibt es in der normalen Entwicklung Tubuluswerte, die sich mit denen, die unter pathologischen Bedingungen auftreten, decken.

Die Erhebung der quantitativen Größe des Tubulusdurchmessers kann daher in vielen Fällen nur eine zusätzliche Angabe zum qualitativen Hodenbild sein.

D. Zusammenfassung.

Die vorliegenden Untersuchungen befassen sich mit dem Verhalten des Durchmessers der Samenkanälchen des menschlichen Hodens während der Entwicklung von der Foetalzeit bis zum reifen Mannesalter, sowie den Größenveränderungen der Tubulusweite in gewissen Fällen von männlicher Fertilitätsstörung. (Isolierte Tubulusschäden ohne endokrine Ausfallserscheinungen).

Die Ergebnisse sind ein Beitrag zur quantitativen und funktionellen Histologie. Sie stellen u. a. für den Hoden die Beziehungen zwischen dem Funktionszustand des Samenepithels und der Tubulusweite klar.

Der I. Teil der Arbeit bringt eine Beschreibung der qualitativen Hodenbilder von Keimdrüsen verschiedener Entwicklungsstadien und zugleich die entsprechenden quantitativen Daten der Tubulusdurchmesser (Häufigkeitsverteilungen und Mittelwerte) dieser Entwicklungsreihe.

Die Größenwerte der Tubulusweite werden in ihrer Abhängigkeit vom Differenzierungs- und Entwicklungsgrad des Tubulusapparates bzw. in ihrer Zuordnung zum Lebensalter graphisch dargestellt und der Kurvenverlauf diskutiert.

Das Ergebnis führt zu der allgemeinen Feststellung, daß bei inkretorisch nicht gestörter Hodenfunktion die Tubulusweite allein von der Dicke des Tubulusepithels und bei nicht gestörter Spermiogenese von dem Umfang der spermiogenetischen Aktivität abhängt.

Der II. Teil der Arbeit gibt Auskunft über die Größenveränderung der Tubulusweite bei bestimmten Formen männlicher Fertilitätsstörungen, die den Tubulusapparat betreffen, und zwar: 1) beim vollständigen Fehlen des Samenepithels (Depopulation) und 2) beim Spermiogenesestop.

Beim Fehlen des Samenepithels beträgt die Tubulusweite 115 μ . Beim Stop auf der Stufe der Spermatocyten mißt der Durchmesser 140 - 150 μ und steigt beim Stop auf Spermatidenstufe auf 155 - 170 μ an.

Auch in diesen Beispielen kommt die Abhängigkeit der Tubulusweite vom Samenepithel zum Ausdruck.

Im gleichen Sinne sprechen die weiterhin angeführten Fälle von Oligospermie, die aus therapeutischen Gründen mit hohen Testosterongaben zur Auslösung des "Rebound-Phänomens" behandelt wurden und die vor und nach der Behandlung zur Hodenbiopsie kamen.

Die Erhebung des Tubulusdurchmessers kann für den Individualfall nur eine zusätzliche Angabe zum qualitativen Hodenbild sein, der allgemein keine diagnostische Bedeutung zukommt, da speziell unter pathologischen Verhältnissen vom Tubulusdurchmesser nicht eindeutig auf die morphologische Situation im Tubulusapparat geschlossen werden kann.

Bei den Formen des sekundären Hodenschadens kann in den Fällen, die vor Abschluß der Pubertät entstehen, die Ermittlung des Tubulusdurchmessers neben dem qualitativen Hodenbild einen Hinweis für den Zeitpunkt der Entstehung geben.

Literaturverzeichnis.

1. De la Balze, F.A.: F.C. Arrillaga; J. Irazu and R.E. Mancini: J. Clin.Endocr. 12, 1426 (1952).
2. Eigler, F.W.: Endokr. 33, 296 (1956).
3. Heckel, N.J.; W.A. Rosso and L. Kestel: J. Clin. Endocr. 11, 235 (1951).
4. Heinke, E.; E. Tonutti: Studien zur Wirkung des Testosterons auf die spermiogenetische Aktivität des Hodens bei Oligospermie. Deutsche Med. Wochenschrift (1956) Jhrg. 81.
5. Muschke, H.: Endokr. 30, 281 (1953).
6. Schönfeld, W.A.: Amer. J. Dis Child 65, 535 (1943).
7. Tonutti, E.: Symposion d. deutsch. Gesellsch. f. Endokr. Hamburg 1953, Springer-Verlag 1955.
8. Tonutti, E.: Norm. Anat. d. Endokr. Drüsen und Endokr. Regulat. (Lehrb. d. speziell. Path. Anat. v. Prof. Dr. Staemmler) Bd. I, 5. Lief. 1306, Berlin 1955.

Lebenslauf.

Am 9. 8. 1934 wurde ich, Karl Blobel, als viertes Kind des Tierarztes Dr. Bruno Blobel und seiner Ehefrau Margarete geb. Zieger, in Waltersdorf Kreis Sprottau in Schlesien geboren.

Nach vierjähriger Grundschulzeit von 1940 - 1944 besuchte ich die Oberschule in Sprottau, Nossen/Sa. und Freiberg/Sa. Die Reifeprüfung bestand ich im Juli 1952 in Freiberg. Im Wintersemester 1952/53 begann ich an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus Liebig-Hochschule zu Gießen mein tierärztliches Studium. Im Herbst 1954 legte ich die Tierärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester absolvierte ich bis auf ein Semester in Wien ebenfalls in Gießen und bestand daselbst am 1. Juli 1957 die Tierärztliche Prüfung.

Herrn Privatdozent Dr. E. Schuchardt
danke ich recht herzlich für die freund-
liche Überlassung des Themas. Für die
Anleitung und Unterstützung bei der Ar-
beit bin ich ihm zu großem Dank ver-
pflichtet.

Druck: Druckerei der Tierärztlichen Hochschule Hannover